





-  Osservatorio
-  Nazionale
-  Screening
-  Quinto Rapporto

Redazione

Cinzia Tromba, Inferenze scari – Milano

Impaginazione

Luigi F. Bona, Studio Metropolis – Monza

Editore

Edizioni Inferenze scari

Stampa

Arti grafiche Ancora srl – Milano

Autori

Ancona Aldo, *Coordinamento Commissione Salute Regione Toscana*

Angeloni Claudio, *ASL di Teramo*

Anghinoni Emanuela, *ASL di Mantova*

Arfuso Ornella, *Resp. Org. Centro di riferimento, Azienda sanitaria 10 di Palmi (RC)*

Baiocchi Diego, *Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Lazio*

Baldissera Sandro, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*

Banovich Flavio, *ULSS 4 Alto Vicentino, Thiene (VI)*

Bertozzi Nicoletta, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e Dip. Sanità pubblica AUSL Cesena*

Bietta Carla, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e UO epidemiologia, Dip. Prev.*

AUSL 2 Umbria, Perugia

Binkin Nancy, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*

Bonanomi Andrea Giovanni, *CSPPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*

Bordon Rita, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*

Bortoli Antonio, *ULSS 22, Bussolengo (VR)*

Castiglione Guido, *CSPPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*

Cataliotti Luigi, *Clinica Chirurgica I, AOU Careggi, Firenze*

Cazzola Luigi, *ULSS 2, Feltrè*

Chianca Antonietta, *Osservatorio Epidemiologico Regionale della Campania*

Chionne Fausto, *Azienda USL 2 dell'Umbria, Dipartimento*

di Diagnostica per immagini, Programma screening mammografico

Ciatto Stefano, CSPPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze

Confortini Massimo, CSPPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze

Curia Luigi Rubens, dirigit. Settore Prevenzione primaria e secondaria,

Dipartimento Tutela alla Salute, Regione Calabria

D'Argenio Paolo, Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo

delle Malattie, Ministero della Salute, Roma

D'Argenzio Angelo, ASL Caserta 2

Dalla Palma Paolo, Ospedale di Trento

De Giacomi Giovanna, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza

e Promozione della Salute, ISS e ARES 118 Roma

Distante Vito, Clinica Chirurgica I, AOU Careggi, Firenze

Fateh-Moghadam Piroos, Centro Nazionale di Epidemiologia,

Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e Servizio Osservatorio

epidemiologico, APSS, Trento

Federici Antonio, Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo

delle Malattie, Ministero della Salute, Roma

Fersini Giuseppina, dirigit. Servizio Screening oncologici, Dipartimento

Tutela alla salute, Regione Calabria

Finarelli Alba Carola, Assessorato alle Politiche per la Salute

della Regione Emilia-Romagna

Frigerio Alfonso, Azienda Sanitaria Ospedaliera O.I.R.M. S. Anna,

Torino

Fusco-Moffa Igino, Azienda USL 2 dell'Umbria, Dipartimento

di Prevenzione, UOS di Epidemiologia

Gafà Lorenzo, sezione provinciale Lega Italiana per la Lotta

contro i Tumori di Ragusa

Galli Vania, AUSL Modena

Gallo Tolinda, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza

e Promozione della Salute, ISS e Azienda serv. san. 4 "Medio Friuli", Udine

Giordano Livia, Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte,

Torino

Giorgi Daniela, UO epidemiologia - ASL 2 Lucca

Giubilato Pamela, Centro per la prevenzione oncologica del Piemonte,

Torino

Gramegna Maria, UO Prevenzione e Tutela Sanitaria e Veterinaria,

Dir. gen. Sanità Regione Lombardia

Quinto Rapporto dell'Osservatorio Nazionale Screening

A cura di Marco Rosselli Del Turco
e Marco Zappa

Comitato tecnico-scientifico

Carlo Naldoni
Eugenio Paci
Nereo Segnan
Marcello Vettorazzi
Marco Zappa

Coordinamento editoriale

Liana Bonfrisco

Grazzini Grazia, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Greco Donato, *Capo Dipartimento Prevenzione e Comunicazione e Direttore operativo CCM, Ministero della Salute*
Iossa Anna, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Lauria Carmela, *sezione provinciale Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori di Ragusa*
Longobardi Carlo, *Servizio Materno-infantile, Regione Campania*
Macchi Luigi, *UO Prevenzione e Tutela Sanitaria e Veterinaria, Dir. gen. Sanità Regione Lombardia*
Maglietta Rocco, *Screening Basilicata*
Maglietta Teresa, *coordinamento Commissione Salute Regione Toscana*
Mancini Ettore, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Mano Maria Piera, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino e Dipartimento Scienze biomediche e oncologia umana, Università di Torino*
Mantellini Paola, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Naldoni Carlo, *Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna*
Negozianti Maria, *Azienda USL 2 dell'Umbria, Dipartimento di Diagnostica per immagini, Programma screening mammografico*
Oddone Trinito Massimo, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e UO Epidemiologia, Dipartimento Prevenzione AUSL Roma C*
Paci Eugenio, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze e per il Gruppo IMPATTO*
Pagano Giovanni, *AUSL Roma H, Albano Laziale, Roma*
Pavan Anna, *UO Prevenzione e Tutela Sanitaria e Veterinaria, Dir. gen. sanità Regione Lombardia*
Perra Alberto, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*
Petrella Marco, *Azienda USL 2 dell'Umbria, Dipartimento di Prevenzione, UOS di Epidemiologia*
Piccini Paola, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Pirola Maria Elena, *UO Prevenzione e Tutela Sanitaria e Veterinaria, Dir. Gen. Sanità Regione Lombardia*
Pizzuti Renato, *Osservatorio Epidemiologico Regionale della Campania*
Ponti Antonio, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*

Prandini Stefania, *Regione Umbria*
Puliti Donella, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Ronco Guglielmo, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Rosselli Del Turco Marco, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Rubeca Tiziana, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Salimbeni Silvana, *AUSL Bologna*
Sapino Anna, *Istituto di Anatomia Patologica, Università di Torino*
Sassoli de' Bianchi Priscilla, *Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna*
Scalisi Aurora, *Screening citologico di Catania*
Scardetta Paola, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*
Sconza Francesco, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e Dip. Prevenzione ASL 4, Cosenza*
Segnan Nereo, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Senore Carlo, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Stefanini Valeria, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Taffurelli Mario, *Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Anestesiologiche, Chirurgia d'urgenza, Università di Bologna*
Tomatis Mariano, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Ventura Leonardo, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Vettorazzi Marcello, *IOV - Registro Tumori del Veneto, Padova*
Visioli Carmen Beatrice, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Volante Renza, *OIRM Sant'Anna, Torino*
Zanetti Roberto, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Zangirolami Federica, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*
Zanier Loris, *Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Friuli-Venezia Giulia*
Zappa Marco, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*
Zorzi Manuel, *IOV - Registro Tumori del Veneto, Padova*

Indice

Introduzione	
<i>Marco Rosselli Del Turco e Marco Zappa</i>	8
Un neonato irrequieto: il CCM e la prevenzione possibile	
<i>Donato Greco</i>	10
Le nuove sfide per i prossimi anni	
<i>Teresa Maglione, Aldo Ancona</i>	12

I PROGRAMMI

Lo screening mammografico in Italia: survey 2004 e dati preliminari 2005	
<i>Daniela Giorgi, Livia Giordano, Leonardo Ventura, Alfonso Frigerio, Eugenio Paci, Marco Zappa</i>	16
Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1996-2004	
<i>Livia Giordano, Daniela Giorgi, Paola Piccini, Leonardo Ventura, Valeria Stefanini, Carlo Senore, Eugenio Paci, Nereo Segnan</i>	32
Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo dell'utero in Italia	
<i>Guglielmo Ronco, Pamela Giubilato, Carlo Naldoni, Manuel Zorzi, Emanuela Anghinoni, Aurora Scalisi, Paolo Dalla Palma, Loris Zanier, Antonio Federici, Claudio Angeloni, Stefania Prandini, Rocco Maglietta, Ettore Mancini, Renato Pizzuti, Anna Iossa, Nereo Segnan, Marco Zappa</i>	46
Lo screening coloretale in Italia: dati della survey 2005	
<i>Manuel Zorzi, Grazia Grazzini, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Carlo Senore</i>	62

LA QUALITA'

I dati della survey nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma Donne invitate nel 2004	
<i>Renza Volante, Pamela Giubilato, Guglielmo Ronco</i>	70
Il "Progetto SQTm" sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening in Italia: risultati degli indicatori 2004	
<i>Antonio Ponti, Maria Piera Mano, Vito Distante, Diego Baiocchi, Rita Bordon, Antonio Federici, Alfonso Frigerio, Paola Mantellini, Carlo Naldoni, Giovanni Pagano, Anna Sapino, Mario Taffurelli, Mariano Tomatis, Marcello Vettorazzi, Federica Zangirolami, Manuel Zorzi, Luigi Cataliotti, Marco Rosselli Del Turco, Nereo Segnan</i>	80
Il programma di controllo di qualità nello screening mammografico in Emilia-Romagna: il contributo dei tecnici sanitari di radiologia medica	
<i>Vania Galli, Silvana Salimbeni, Priscilla de' Bianchi Sassoli, Carlo Naldoni, Alba Carola Finarelli</i>	90
Piani regionali per la prevenzione oncologica. L'attività del CCM e il sistema di valutazione	
<i>Paolo D'Argenio</i>	98
Survey sulla qualità della diagnosi e del trattamento dei tumori mammari in provincia di Ragusa (anni 2001-2002)	
<i>Lorenzo Gafà, Carmela Lauria, Mariano Tomatis, Roberto Zanetti, Antonio Ponti</i>	104
Comportamenti preventivi per il tumore della mammella	
<i>Igino Fusco-Moffa, Maria Negoziante, Fausto Chionne, Marco Petrella</i>	112

LE RISORSE - L'ORGANIZZAZIONE - LA COMUNICAZIONE

Il modello organizzativo della Regione Campania <i>Renato Pizzuti, Antonietta Chianca, Angelo D'Argenzio, Carlo Longobardi</i>	118
L'organizzazione e il sistema di gestione e monitoraggio dei programmi di screening nella Regione Calabria <i>Luigi Rubens Curia, Ornella Arfuso, Giuseppina Fersini</i>	126
Screening oncologici: modelli organizzativi e stato dell'arte in Lombardia <i>Marua Elena Pirola, Maria Gramegna, Luigi Macchi, Anna Pavan</i>	132
La diffusione dell'attività di diagnosi precoce in Italia per lo screening cervicale, mammografico e coloretale (Studio PASSI, 2005) <i>Tolinda Gallo, Nancy Binkin, Sandro Baldissera, Nicoletta Bertozzi, Carla Bietta, Giovanna V. De Giacomi, Pirus Fateh-Moghadam, Alberto Perra, Paola Scardetta, Francesco Sconza, Massimo Oddone Trinito</i>	140

LA RICERCA

Screening mammografico e riduzione dei tassi di mastectomie. I risultati del progetto IMPATTO <i>Manuel Zorzi, Donella Puliti, Eugenio Paci per il Gruppo IMPATTO</i>	148
La ricerca del papillomavirus come test primario per lo screening cervicale <i>Guglielmo Ronco</i>	154
Valutazione comparativa delle performance di un test immunochimico per la determinazione del sangue occulto fecale su un giorno vs due giorni di prelievo con diversi cut-off di positività nell'ambito di un programma di screening per il carcinoma coloretale <i>Grazia Grazzini, Carmen B. Visioli, Flavio Banovich, Andrea G. Bonanomi, Antonio Bortoli, Guido Castiglione, Luigi Cazzola, Stefano Ciatto, Massimo Confortini, Paola Mantellini, Tiziana Rubeca, Marcello Vettorazzi, Marco Zappa</i>	158

Documento di consenso GISMA in merito alla possibilità di estensione dello screening mammografico di popolazione alla fascia di età 40-49 e 70-74 anni <i>a cura del Writing Committee: Vito Distante, Alfonso Frigerio, Carlo Naldoni, Eugenio Paci, Antonio Ponti, Marco Rosselli Del Turco, Stefano Ciatto, Marcello Vettorazzi, Marco Zappa</i>	162
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

Referenti dei Programmi di Screening mammografico, cervicale e coloretale	166
---------------------------------------------------------------------------	-----

I programmi

La qualità

Le risorse L'organizzazione La comunicazione

La ricerca

Screening mammografico e riduzione dei tassi di mastectomie. I risultati del progetto IMPATTO

Manuel Zorzi, Donella Puliti, Eugenio Paci per il Gruppo IMPATTO

Introduzione

Il beneficio principale dello screening mammografico è la riduzione della mortalità, ma l'utilizzo della chirurgia conservativa (CC) costituisce un *outcome* secondario molto importante. Come è noto, ci si aspetta che l'anticipo diagnostico dovuto allo screening si associ a una quota maggiore di casi di dimensioni limitate e, quindi, a un più esteso ricorso alla CC.

Questo articolo descrive gli effetti introdotti dai programmi di screening sul trattamento chirurgico, ottenuti analizzando il database dello studio IMPATTO. Questo studio, descritto nel Quarto Rapporto dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS),¹ raccoglie i dati di alcuni Registri Tumori attivi in Italia con lo scopo di valutare il contributo che i programmi di screening mammografico hanno dato alla riduzione della mortalità causa-specifica e come essi abbiano modificato la presentazione alla diagnosi e il trattamento chirurgico del tumore della mammella in Italia.

Negli ultimi anni è sorto un acceso dibattito a livello internazionale circa le ricadute sul trattamento chirurgico dello screening mammografico. Gli autori della revisione sistematica della *Cochrane Collaboration* pubblicata sul sito di *Lancet* nel 2001 sostenevano che gli screening sono associati a un aumento dei tassi di mastectomie.² Già nel 2002 un'analisi degli andamenti della chirurgia mammaria a Firenze mostrava invece una riduzione dei tassi di mastectomia e una maggiore appropriatezza nell'utilizzo della CC.³

La presente analisi è focalizzata sull'appropriatezza dell'approccio chirurgico nei casi in cui sia rac-

comandata la CC.⁴ Vengono riportati i *trend* dei tassi di mastectomia e degli interventi conservativi nelle aree incluse nello studio, negli anni immediatamente precedenti e successivi all'attivazione di molti programmi di screening mammografico.

Materiali e metodi

Per le caratteristiche generali dello studio IMPATTO si rimanda alla descrizione riportata nel Quarto Rapporto dell'ONS.¹ La presente analisi riguarda tutti i casi diagnosticati nelle aree partecipanti in donne di età 40-79 anni nel periodo 1997-2001 (1999-2001 per Palermo, 1997-2000 per Torino). L'Emilia-Romagna ha partecipato con la casistica regionale più estesa. In tutti i centri partecipanti erano presenti programmi di screening e al momento dell'attivazione dello screening era attivo un Registro Tumori, con l'eccezione di Palermo dove è stato realizzato un registro di patologia e non era presente lo screening.

Per tutti i casi è stata riportata la classificazione in base al pTNM e il *grading*. I casi pT2 sono stati suddivisi, a seconda del diametro della componente invasiva, in pT2≤30 mm, pT2>30 mm e pT2 NOS (non specificati). I casi *in situ* o invasivi con dimensione fino a 30 mm sono stati classificati come "precoci", i casi invasivi maggiori di 30 mm come "avanzati", indipendentemente dall'interessamento linfonodale.

Gli interventi chirurgici sono stati classificati in due categorie: chirurgia conservativa (comprendente biopsie escissionali, tumorectomie, escissioni ampie e quadrantectomie) e mastectomia (comprendente tutti i tipi di mastectomia).

Tabella 1. Programmi partecipanti e casistica per Regione

Regione	Programma	Numero di casi		
		<i>in situ</i>	invasivi	totale
Emilia-Romagna	Bologna città	141	1.819	1.960
	Bologna Nord	97	665	762
	Cesena	63	605	668
	Ferrara	109	1.462	1.571
	Forlì	91	635	726
	Modena	319	2.281	2.600
	Parma	199	1.514	1.713
	Ravenna	177	1.401	1.578
	Reggio Emilia	184	1.557	1.741
	Rimini	60	883	943
Piemonte	Torino	170	1.642	1.812
Sicilia	Palermo	56	1.443	1.499
	Ragusa	15	582	597
Toscana	Firenze città	109	1.467	1.576
	Firenze cintura	56	641	697
Umbria	Perugia	87	1.041	1.128
Veneto	Verona	229	1.510	1.739
Totale		2.162	21.148	23.310

L'età alla diagnosi è stata classificata in quattro categorie decennali (40-49, 50-59 eccetera).

A ogni caso è stata attribuita una modalità diagnostica in base alla storia di invito e di partecipazione al programma di screening mammografico. I casi sono stati classificati innanzitutto in *screen detected* (SD) e *non screen detected* (NSD), con le ulteriori suddivisioni:

- SD al primo test di screening;
- SD a un test di screening ripetuto;
- NSD in donne che avevano effettuato almeno un test di screening prima della data di incidenza (comprende i cancri intervallo);
- NSD in donne invitate al programma e mai rispondenti all'invito;
- NSD in donne non ancora invitate.

I casi in donne non ancora invitate sono stati confrontati con quelli in tutte le invitate (ottenute

raggruppando le prime quattro classi) secondo un'analisi *by intention-to-treat*.

L'associazione tra le variabili indipendenti ed il tipo di trattamento chirurgico è stata valutata tramite una regressione logistica.

Abbiamo calcolato i tassi di incidenza dei tumori e degli interventi chirurgici e stimato gli andamenti temporali dell'incidenza per dimensione del tumore e per tipo di intervento chirurgico con il metodo della *joinpoint regression* e con l'*estimated annual percent change* (EAPC).⁵

Risultati

Hanno partecipato allo studio 17 programmi di sei Regioni italiane. I casi incidenti nel periodo 1997-2001 e inclusi nello studio sono 2.162 *in situ* e 21.148 cancri invasivi (tabella 1).

Il pT era ignoto per 1.399 casi (6%). Complessi-

Tabella 2. Proporzione di interventi conservativi (CC) in casi precoci, per pT e modalità diagnostica

	pTIS		pT1		pT2≤30mm	
	CC (%)	95% CI	CC (%)	95% CI	CC (%)	95% CI
NSD non ancora invitate	79,8	77,2-82,2	70,1	69,0-1,2	44,1	42,1-46,1
SD al primo test	85,5	82,3-88,4	83,0	81,4-84,4	47,3	42,3-52,4
SD ad un test ripetuto	86,3	81,7-90,2	87,4	85,5-98,2	73,0	65,3-79,7
NSD con test precedente	80,5	72,7-86,8	77,4	74,5-80,0	57,2	51,1-63,2
NSD mai rispondenti	81,8	75,1-87,3	71,7	68,9-74,3	42,5	37,7-47,5
Tutte le invitate*	84,5	82,3-86,6	81,0	79,9-82,0	51,2	48,4-54,1
Totale	82,3	80,6-83,9	75,2	74,5-76,0	46,5	44,9-48,2

* tutte le invitate = SD + NSD con test precedente + NSD mai rispondenti

Tabella 3. Analisi multivariata della probabilità di mastectomia per anno di incidenza, età alla diagnosi, pT, modalità diagnostica e Regione di residenza. Odds Ratios (OR) e Intervalli di Confidenza al 95% (95% CI)*

		OR**	95% CI	P-value
Anno di incidenza***	OR per incremento di un anno	0,90	0,88-0,93	<0,001
Età (anni)	40-49 [‡]	1,00	–	–
	50-59	1,15	1,02-1,29	0,018
	60-69	1,31	1,16-1,47	<0,001
	70-79	2,15	1,93-2,39	<0,001
pT	pTis	0,60	0,53-0,68	<0,001
	pT1micr	1,90	1,54-2,35	<0,001
	pT1a	0,76	0,64-0,91	0,002
	pT1b	0,52	0,47-0,58	<0,001
	pT1c****	1,00	–	–
	pT1NOS	0,95	0,66-1,38	0,79
	pT2≤30mm	2,83	2,61-3,09	<0,001
Modalità diagnostica	NSD non ancora invitate †	1,00	–	–
	SD al primo test	0,65	0,58-0,72	<0,001
	SD ad un test ripetuto	0,53	0,45-0,62	<0,001
	NSD con test precedente	0,88	0,76-1,02	0,09
	NSD mai rispondenti	1,19	1,05-1,35	0,007
Regione	Emilia-Romagna****	1,00	–	–
	Piemonte	0,48	0,41-0,56	<0,001
	Sicilia	0,71	0,62-0,82	<0,001
	Toscana	0,43	0,37-0,49	<0,001
	Umbria	0,55	0,46-0,65	<0,001
	Veneto	1,14	1,00-1,30	0,038
Log likelihood		–10176,3, p<0,0001		

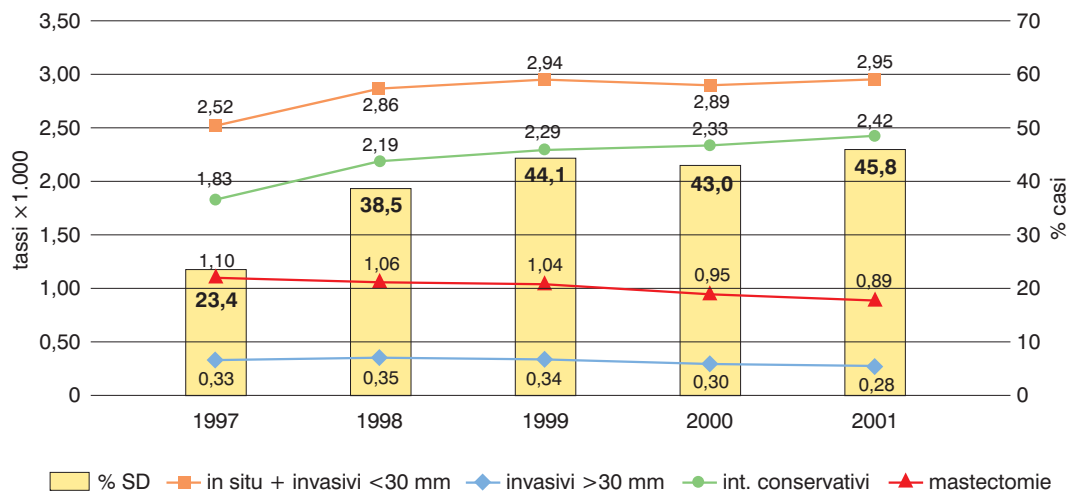
* esclusi i casi con intervento ignoto o non eseguito ed i casi con pTX, pT ignoto o pT>30mm

** corretti tramite analisi multivariata per ciascuna delle variabili in tabella

*** andamento lineare

**** categoria di riferimento

Figura 1. Donne 50-69 anni: andamento temporale dei tassi di incidenza dei carcinomi della mammella e degli interventi chirurgici* (per 1.000). Proporzione di casi *screen detected* (primi test + ripetuti) per anno



* solo casi con pT e tipo di intervento chirurgico noti.

vamente il 61,1% dei casi è stato sottoposto a CC, con un incremento costante dal 53,8% del 1997 al 65,6% del 2001. Le donne 70-79enni hanno mostrato la quota più bassa di CC (44,1%) e quella maggiore di casi non operati (5,9%), mentre non si rilevano differenze particolari fra le tre categorie più giovani.

La proporzione di CC era maggiore nei casi *in situ* e negli invasivi fino ai 10 mm, ma era il 58,4% nei pT1 microinvasivi. Si osserva quindi un decremento progressivo a partire dai casi pT1c (71,5%), con una caduta decisa tra i casi pT2 ≤ e >30 mm (rispettivamente 46,2% e 23,3%).

La **tabella 2** mostra la percentuale di CC per modalità diagnostica nei casi pTis, pT1 e pT2 ≤30mm. In ciascuna categoria la quota di CC è maggiore nei casi SD, particolarmente in quelli diagnosticati nel corso di test successivi al primo. All'interno di ciascuna categoria di pT le percentuali di CC nei casi non ancora invitati e in quelli mai rispondenti all'invito sono simili.

Sommando le tre categorie di pT, la CC è stata effettuata in più del 75% dei casi SD al primo test e nell'83% di quelli a test ripetuti, contro il 54,4% e 52,5% dei casi non ancora invitati e mai rispondenti all'invito. La categoria di donne invitate (analisi *by intention-to-treat*) mostra quote co-

stantemente maggiori di CC rispetto alle non invitate, soprattutto nei casi pT1 (81,0% vs 70,1%). All'analisi multivariata la probabilità di mastectomia durante il periodo di studio diminuisce del 10% l'anno e aumenta progressivamente con l'età: nelle donne 70-79enni essa era più che doppia rispetto alle 40-49enni (**tabella 3**).

Rispetto ai casi non ancora invitati, la probabilità di mastectomia era inferiore di circa un terzo nei casi SD al primo test (Odds Ratio, OR: 0,65) e quasi dimezzata in quelli SD a test successivi (OR: 0,53), mentre un test di screening pregresso riduceva il rischio di mastectomia del 13% (p=0,09). Il rischio di mastectomia era significativamente inferiore a quello delle non invitate anche per la totalità delle donne invitate allo screening (OR: 0,77, 95% CI: 0,71-0,85).

La **figura 1** mostra i tassi di incidenza di CC e mastectomia nelle donne dell'età target dei programmi di screening (50-69 anni). Durante il periodo di studio la proporzione di casi SD è passata dal 23,4% al 45,8% dell'incidenza totale. I tassi di casi "precoci" sono aumentati complessivamente del 14,9%, con un incremento annuo del 3,1% (EAPC 3,15, 95% CI 1,66-8,20), rispetto ad un aumento del 24,6% dei CC (EAPC 6,07; 95% CI: 0,31-12,15). L'incidenza dei casi "avanzati" è

Tabella 4. Tassi di casi in situ ed invasivi ≤ 30 mm, invasivi > 30 mm, chirurgia conservativa (CC) e mastectomie: incidenza di variazione percentuale tra il 1997 e il 2001 per fascia d'età^o

Età (anni)	In situ + invasivi ≤ 30 mm	CC	Invasivi > 30 mm	Mastectomie
40-49	13,1*	20,9*	7,8*	-17,8*
50-59	11,3*	18,7*	-16,2*	-18,9*
60-69	17,8*	29,6*	-22,3*	-29,0*
70-79	1,9*	21,7*	-9,4*	-34,5*

^o solo casi con pT e tipo di intervento chirurgico noti

* test per trend statisticamente significativo ($p < 0,05$)

diminuita di un quinto (-19,4%; EAPC -4,57; 95% CI: tra -0,63 e -1,90) con una diminuzione del 24,2% dei tassi di mastectomia (EAPC -5,13; 95% CI: tra -7,51 e -2,70).

Nello stesso periodo, nelle donne 40-49enni e 70-79enni i tassi di CC sono aumentati in maniera significativa del 20,9% e 21,7%, rispetto a un decremento rispettivamente del 17,8% e 34,5% di quelli delle mastectomie (tabella 4). In queste fasce d'età il calo dei tassi di mastectomie è legato essenzialmente ad una considerevole riduzione della quota di mastectomie sia nei casi "precoci" (-34% nelle 40-49enni, -34,3% nelle 70-79enni) sia in quelli "avanzati" (rispettivamente -7,4% e -7%). Nelle donne 50-69enni, invece, la riduzione dei tassi di mastectomie deriva da una riduzione di mastectomie nei casi precoci (dal 31% al 21%, $p < 0,001$) e da un parallelo incremento dal 73% al 76% in quelli avanzati (p non significativo).

Discussione

Abbiamo studiato i cambiamenti della chirurgia mammaria in un quinquennio di rapida diffusione dei programmi di screening mammografico analizzandone l'impatto sui tassi di incidenza del carcinoma mammario e sulla tipologia di intervento chirurgico su tutta la popolazione. Nelle donne della fascia 50-69 anni la proporzione di casi SD è passata dal 23,4% nel 1997 al 45,8% nel 2001. In tutte le età abbiamo riscontrato un incremento dell'incidenza di casi *in situ* e invasivi ≤ 30 mm e una riduzione (o stabilità) dei cancri invasivi più grandi; entrambe queste variazioni sono state più rilevanti nelle donne invitate a partecipare allo screening. Complessivamente, la quota di casi sottoposti a CC è aumentata di 12 punti percentuali (dal 54% al 66%), in relazione all'effetto combinato del-

l'aumento di incidenza di tumori "precoci", dovuto allo screening e della maggiore appropriatezza nell'utilizzo della CC. I tassi di CC e di tumori "precoci" sono andati di pari passo, e l'appropriatezza dell'approccio chirurgico è stata più evidente nei casi SD e in quelli NSD con un test di screening pregresso. Abbiamo osservato anche una chiara relazione tra la diminuzione di incidenza nella popolazione dei casi "avanzati" e delle mastectomie.

In tutte le fasce d'età i tassi di CC sono aumentati di più del 20% mentre quelli di mastectomie sono diminuiti in proporzione anche maggiore. Nelle donne 50-69enni abbiamo osservato una riduzione complessiva dei tassi di mastectomie del 24% nonostante un aumento della proporzione di mastectomie effettuate (appropriatamente) nei casi invasivi avanzati (dal 73 al 76%).

La proporzione di casi sottoposti a mastectomia era direttamente associata alle dimensioni del tumore, tranne che per i casi con componente microinvasiva, probabilmente a causa della componente *in situ* multifocale responsabile dell'indicazione a mastectomia. Non abbiamo potuto verificare questa ipotesi per la mancanza del dato, tuttavia ci si potrebbe aspettare una maggiore riduzione delle mastectomie inappropriate in cancri di piccole dimensioni nei casi SD rispetto agli altri.

Dopo la correzione per modalità diagnostica e dimensione del tumore, permane una differenza nel rischio di mastectomia attribuibile all'attitudine locale (regionale) verso la CC. Nel periodo di studio sono evidenti trend di diminuzione dei tassi regionali di mastectomia connessi a un incremento della copertura della popolazione da parte dei programmi di screening, con un assottigliamento nel tempo delle differenze tra singoli centri (dati non riportati). La spiegazione più plausibile

delle differenze residue potrebbero essere le attitudini dei singoli chirurghi verso un tipo di trattamento chirurgico, che possono subire influenze dopo l'attivazione dei programmi di screening.

In conclusione, i risultati di questo studio smentiscono l'ipotesi che l'attività di screening organizzato comporti un aumento dei tassi di mastectomia nella popolazione. I nostri dati confermano invece che l'introduzione degli screening ha portato a una riduzione dei tassi di mastectomia e a un miglioramento dell'appropriatezza del trattamento dei tumori *in situ* e invasivi di piccole dimensioni. L'attitudine locale dei chirurghi riguardo l'utilizzo della chirurgia conservativa continua a essere un determinante delle differenze tra diverse aree geografiche.

Ringraziamenti

Questo lavoro è in corso di pubblicazione sul *British Journal of Cancer*. E' stato realizzato grazie a un parziale contributo della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori.

Bibliografia

1. Gruppo IMPATTO. La presentazione del tumore della mammella alla diagnosi e il trattamento chirurgico. Risultati preliminari del Progetto IMPATTO. *Osservatorio Nazionale Screening. Quarto Rapporto*. Firenze, 2005;140-145.
2. Olsen O, Gotzsche PC. Screening for breast cancer with mammography (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 4. Oxford: Update Software, 2001.
3. Are breast cancer screening programmes increasing rates of mastectomy? *Observational study*. *BMJ* 2002; 325: 418.
4. Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario (FONCaM). I tumori della mammella. Linee guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione. Firenze, Scientific Press, 2001.

5. Joinpoint Regression Program, Version 2.7. September 2003; National Cancer Institute.

Gruppo IMPATTO

- E. Paci (Responsabile Scientifico), P. Falini, D. Puliti, I. Esposito, M. Zappa, E. Crocetti, Clinical and Descriptive Epidemiology Unit, CSPO-Research Institute of the Tuscany Region; Firenze.
- C. Naldoni, A. C. Finarelli, P. Sassoli de' Bianchi, Screening Programme - Emilia-Romagna Region Health Dept; Bologna.
- S. Ferretti, Ferrara Cancer Registry; Ferrara.
- M. Federico, C. Cirilli, Modena Cancer Registry; Modena.
- R. Negri, ASL Modena; Modena.
- V. De Lisi, P. Sgargi, Parma Cancer Registry; Parma.
- A. Cattani, N. Borciani, ASL Reggio Emilia; Reggio Emilia.
- L. Mangone, Reggio Emilia Cancer Registry; Reggio Emilia.
- F. Falcini, A. Ravaoli, R. Vattiato, A. Colamartini, Romagna Cancer Registry; Forlì.
- M. Serafini, B. Vitali, P. Bravetti, ASL Ravenna; Ravenna.
- F. Desiderio, D. Canuti, C. Fabbri, ASL Rimini; Rimini.
- A. Bondi, C. Imolesi, ASL Cesena; Cesena.
- N. Collina, P. Baldazzi, ASL Bologna Area Nord; Bologna.
- M. Manfredi, C. Petrucci, G. Saguatti, ASL Bologna Area Città; Bologna.
- N. Segnan, A. Ponti, G. Del Mastro, C. Senore, A. Frigerio, S. Pitarella, CPO Piemonte; Torino.
- S. Patriarca, R. Zanetti, Piemonte Cancer Registry; Torino.
- M. Vettorazzi, M. Zorzi, Venetian Tumor Registry; Istituto Oncologico Veneto; Padova.
- A. Traina, B. Ravazzolo, Dept. of Oncology ARNAS Ascoli ; Palermo.
- R. Tumino, A. Sigona, Cancer Registry and Pathology; Ragusa.
- G. La Perna, C. Iacono, Oncoibla-U.O. Oncologia, Azienda Ospedaliera Ragusa;
- F. Stracci, F. La Rosa Registro Tumori Umbro; Perugia.
- M. Petrella, I. Fusco Moffa, Epidemiology Unit ASL2; Perugia.